Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. W. Kley

UNTERSUCHUNGEN ZUR REGENERATION DER WACHSENDEN TRACHEA NACH IHRER TRAUMATISIERUNG

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Margitta Zelwis
aus Stuttgart

Würzburg, den 23. März 1980

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. W. Kley

UNTERSUCHUNGEN ZUR REGENERATION DER WACHSENDEN TRACHEA NACH IHRER TRAUMATISIERUNG

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Margitta Zelwis
aus Stuttgart

Würzburg, den 23. März 1980

Referent:	Priv.Doz. Dr.med. K. Foet
Korreferent:	Professor Dr.med. W. Kley
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. EINLEITUNG 1

2. ANATOMIE DER TRACHEA 4

3. MATERIAL UND METHODE 6

3.1. Instrumentarium und Vorbereitung zur Operation 6

3.2. Anästhesie 8

3.3. Art der Traumatisierung 9

3.4. Histologische Aufarbeitung und Färbungen 13

4. ERGEBNISSE 15

4.1. Befunde nach Fensterdefekten 15

4.1.1. Bindegewebe 16

4.1.2. Epithel 17

4.1.3. Perichondrium 18

4.1.4. Knorpel 19

4.1.5. Zusammenfassung der Befunde 21

4.1.6. Diskussion der Befunde 23

4.2. Entfernung des äußeren Perichondriums 24

4.2.1. Diskussion 25

4.3. Ligatur der äußeren Gefäße 26

4.3.1. Diskussion 28

4.4. End-zu-End-Anastomose und Wirkung von Zug auf das Wachstum 28

4.4.1. Diskussion 40

4.4.2. Zusammenfassung 44

5. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK 45

LITERATURVERZEICHNIS I - V

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0117

1. EINLEITUNG

Schon Ende des letzten Jahrhunderts wurden operative Eingriffe an der Trachea mit Erfolg durchgeführt. Das eigentliche Interesse an der Trachealchirurgie entstand jedoch erst in den letzten 25 Jahren; aus diesem Zeitraum stammen zahlreiche klinische und experimentelle Publikationen (ABOULKER et al., ATKINS, BANFAI, BECK u. LANGE, BIRKE, CONLEY, FABER, FLEMMING u. HOMMERICH, GIBSON, GRILLO, HALTTUNEN et al., JOHNSTON et al., KEIM, KLEINSASSER, KORNMESSER, KUCHER et al., KUP, LESOINE, LULENSKI et al., MAEDA u. GRILLO, MENDES-PICON et al., MEYER, MURPHY et al., NORDIN, NORICK, PEARSON et al., SCHLOSSHAUER, SCHOBEL, SØRENSEN et al., SPERLING, ZEHM, ZENKER).

Dieses Interesse korreliert mit der Zunahme von behandlungsbedürftigen Trachealstenosen. Das Auftreten von Trachealstenosen nach chirurgischen Eingriffen, Infektionen oder nach Traumen ist zwar kein neues Problem, doch mit dem Aufkommen der Überdruckbeatmung und der blockbaren Trachealtuben, insbesondere im Verlauf der Langzeitintubation, hat dieses Problem an Häufigkeit und Bedeutung erheblich zugenommen (ATKINS, BIRKE u. BIRKE, GIBSON, KLEINSASSER, KUP, NORDIN, PEARSON).

Die chirurgische Beseitigung von Trachealstenosen steht demnach heutzutage im Mittelpunkt operativer Eingriffe an der cervikalen Trachea. In der Literatur gibt es zahlreiche Hinweise über rekonstruktive Maßnahmen bei Trachealstenosen (ABOULKER, BANFAI, BECK u. LANGE, CONLEY, GRILLO, HALTTUNEN, KEIM, KLEINSASSER, KORNMESSER, KUP, LESOINE, MEYER, SCHLOSSHAUER, SCHOBEL, SPERLING, ZEHM, ZENKER). Alle angegebenen operativen Techniken sind jedoch klinisch vorwiegend an erwachsenen Patienten angewandt worden, d.h. plastisch-rekonstruktive Maßnahmen beschränken sich fast ausschließlich auf

die ausgewachsene Trachea. Nur vereinzelt sind Hinweise über rekonstruktive Eingriffe an der kindlichen Trachea zu finden (CONLEY, FLEMMING, GRAHNE, GRILLO, KLEINSASSER, KORNMESSER, MEYER, SCHLOSSHAUER, ZEHM).

Übereinstimmend wird in der Literatur auf die besondere Problematik der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie der wachsenden Trachea hingewiesen. Operative Eingriffe am wachsenden Trachealknorpel können zu einem Wachstumsstillstand des Knorpels führen, so daß es im weiteren Verlauf zu einer Rezidivstenose und damit zu einem operativen Mißerfolg kommen kann.

Wird jedoch aus Furcht vor einer Rezidivstenose eine Trachealstenose beim Kind nicht chirurgisch angegangen, wird das bis zur Beendigung des Wachstums tracheotomierte Kind mit allen Problemen eines wenn auch nur für Jahre befristeten Kanülenträgers konfrontiert. Infolge der Ausschaltung der Nasenfunktion ist die Bereitschaft zu Katarrhen der Luftwege erhöht, die durch das Einströmen von verschmutzter, nicht angefeuchteter und erwärmter Luft ausgelöst werden. Eine Beeinträchtigung der körperlichen Entwicklung durch diese oft langwierigen Infekte der Luftwege ist die Folge. Aus der Unfähigkeit frühkindlicher Dauerkanülenträger, die Stimmbänder in Schwingung zu versetzen, resultiert ein praktischer Mutismus; eine ausreichende verbale Kommunikation mit Bezugspersonen wie Eltern und Geschwistern fehlt, dadurch tritt eine Retardierung der intellektuellen, psychischen und charakterlichen Entwicklung ein. Hinzu kommen Kontaktschwierigkeiten mit Gleichaltrigen, nicht zuletzt auch wegen der ästhetischen Auffälligkeit eines Tracheostomas.

Diese Gründe weisen zwingend auf die Notwendigkeit einer frühzeitigen chirurgischen Rehabilitation bei kindlichen Trachealstenosen hin.

Es ist nicht bekannt, wie der wachsende Trachealring langfristig gesehen auf traumatische Reize reagiert, ob beispielsweise Wachstumsstörungen der Trachealsegmente und der gesamten Trachea auftreten.

Auch das Regenerationsverhalten der einzelnen histologischen Gewebsarten des wachsenden Trachealrings nach Defektsetzung ist morphologisch nicht vollständig geklärt.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll sein, im Tierexperiment das Regenerationsverhalten der wachsenden Trachea nach ihrer Traumatisierung zu untersuchen.

Als Versuchstier diente ein Nager, die Albinoratte vom Typ Wistar. Die problemlose Pflege sowie das schnelle Wachstum und die ausreichend zur Verfügung stehende Anzahl waren maßgebende Faktoren bei der Wahl des Versuchstieres.

2. ANATOMIE DER TRACHEA

Bei der Ratte finden sich dicht unter der Halshaut sehr stark entwickelte Glandulae submandibulares, die durch lockeres Bindegewebe miteinander verbunden sind. Die gerade Halsmuskulatur liegt unmittelbar dorsal und kaudal dieser Speicheldrüsen, sie umschließt die Trachea scheidenförmig. Die Schilddrüse liegt dem Schildknorpel und den beiden obersten Trachealsegmenten auf. Die Rattentrachea wird arteriell durch arkadenförmige Äste einer Anastomose zwischen der A. thyreoidea caudalis und der A. bronchialis versorgt. Der venöse Abfluß erfolgt über gleichsinnig gebaute Venolen. Die nn. recurrentes verlaufen unmittelbar lateral gemeinsam mit den Gefäßen.

Die Luftröhre selbst besteht aus 18 - 22 hufeisenförmigen hyalinen Knorpelspangen.*) Dorsal werden die Knorpel von Bindegewebe und glatten Muskelfasern zu einem Ring geschlossen. Dieser dorsale bindegewebige und muskuläre Abschluß, der Paries membranaceus, bildet auch die Abgrenzung gegenüber dem Ösophagus. Die Muskelfasern des Paries membranaceus ermöglichen eine Eng- und Weiterstellung des Trachealrohres. Die Knorpelspangen werden untereinander durch eine mit dem Perichondrium zusammenhängende Faserhaut verbunden, deren Segmente man als Membranae intercartilagineae bezeichnet. Das Lumen der Trachea wird von Schleimhaut ausgekleidet, die aus mehrreihigem Flimmerepithel und der Lamina propria besteht. Die Adventitia wird von lockerem Bindegewebe gebildet, das die Oberfläche der Luftröhre umschließt. Der Knorpel selbst wird von einem inneren und äußeren Perichondrium umgeben.

---

*) Zum Vergleich: Die menschliche Trachea besteht aus 16 - 20 Knorpelspangen.

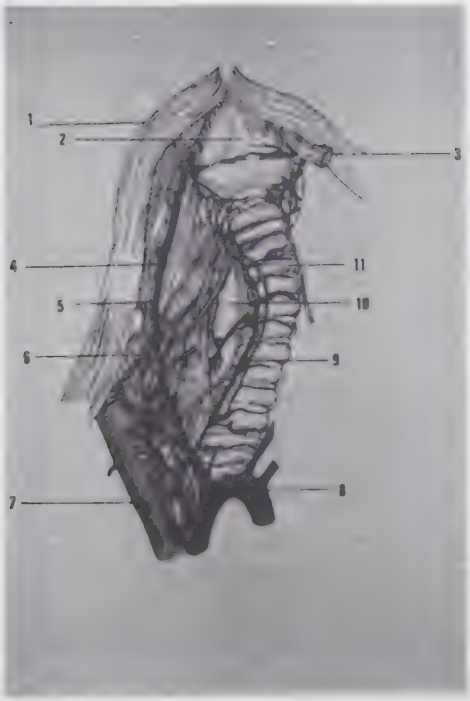

Abb. 1: Anatomische Verhältnisse:

1 = M. sternohyoideus
2 = Larynx
3 = M. sternothyreoideus
4 = A. carotis communis
5 = N. vagus
6 = V. jugularis interna
7 = V. cava superior
8 = Truncus aortae
9 = A. thyreoidea caudalis
10 = Oesophagus
11 = N. recurrens

In Anlehnung an GREENE, E.: Anatomy of the Rat, Hafner Publishing Co, New York (1955)

3. MATERIAL UND METHODE

Als Versuchstiere dienten 110 Albinoratten des Typs Wistar im Alter zwischen einem Tag und 11 Wochen. Das Geschlecht fand keine Berücksichtigung. Tiere im Alter bis zu 3 Wochen wurden nach Beendigung der Operation bis zum Nachlassen der Narkosewirkung der Bestrahlung durch eine Infrarot-Lampe ausgesetzt, um ein zu starkes Auskühlen des Körpers zu verhindern; den 1 Tag alten Tieren wurde schon während der Operation durch zusätzliche Lampen Wärme zugeführt.

In der Folgezeit wurden die Jungtiere wieder bei der Mutter im Makrolonkäfig gehalten. In den der Operation folgenden Wochen wurden die Tiere mit Altromin-Futtermittel ernährt; auf die Anwendung von Antibiotica wurde verzichtet. Die konstante Raumtemperatur betrug 24,0° C bei einer Luftfeuchtigkeit von 50 %.

Die Tötung der Tiere erfolgte 3 - 4 Wochen nach der Operation mit T 61*), intrapulmonal gespritzt. Als Vergleichstiere wurden jeweils 3 Tiere einer Altersstufe gewählt, die bis zu ihrer Tötung, die gleichzeitig mit der der Versuchstiere erfolgte, den selben Umweltbedingungen (Futter, Temperatur usw.) ausgesetzt waren.

3.1. Instrumentarium und Vorbereitung zur Operation

Bei der Operation wurden geläufige Instrumente aus der Mikrochirurgie des Ohres verwendet. Sie sind in Abb. 2 dargestellt. Als Nahtmaterial wurde atraumatisches Chromcat der Stärke 7 - 0, bei Hautnähten 3 - 0 benutzt.

---

*) T 61: N-(2-(m-Methoxy-phenyl)-2-äthyl-butyl-(1))-γ-hydroxy-butyramid; 4,4'-Methylen-bis-(cyclohexyl-trimethyl-ammonium-jodid); 4'-Butylaminobenzoyl-2-dimethylamino-äthanol-hydrochlorid

Abb. 2: Operationsinstrumentarium

1 = Einmalskalpell
2 = Anatomische Pinzette
3 = Mikro-Schere nach Buck-Gramcko
4 = Knüpf-Pinzette nach Buck-Gramcko
5 = Mikro-Nadelhalter nach Buck-Gramcko
6 + 7 = Tellermesser
8 = Sichelmesser
9 = Präparierschere
10 = Silbersauger

Durch Fixieren der Extremitäten wurden die Tiere in Rückenlage auf eine Korkplatte aufgespannt; dabei wurde der Kopf überstreckt (Abb. 3). Das vordere Hals- und Brustfell wurden nach Rasur der Halshaut mit Kodan-Spray desinfiziert, dann wurde ein senkrechter Hautschnitt in der Medianlinie des Halses gesetzt. Im weiteren Verlauf des Eingriffs wurde ein Operationsmikroskop benutzt. Die beiden Glandulae submandibulares wurden jeweils stumpf nach lateral gedrängt, durch Längsspaltung und laterale Fixierung des M. sternohyoideus wurde die Trachea mit den sie versorgenden Gefäßen vom Ringknorpel bis weit in den thorakalen Anteil dargestellt.

Nach Durchführung der Operation wurde der M. sternohyoideus mit mindestens einem, die äußere Haut mit zwei bis vier Stichen vernäht.

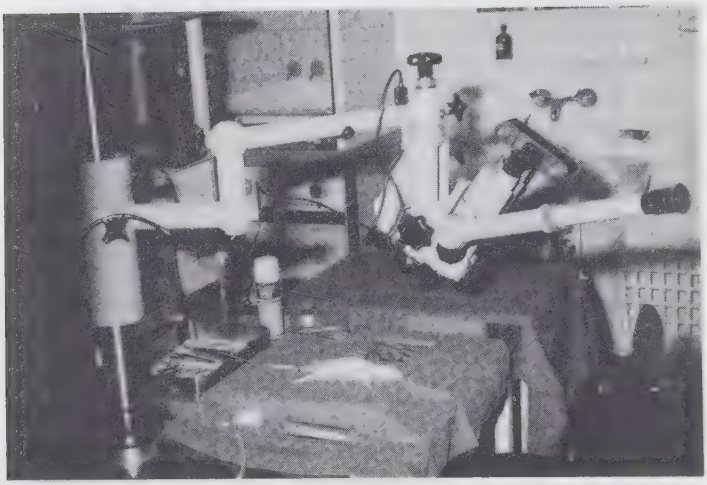

Abb. 3: Arbeitsplatzanordnung

3.2. Anästhesie

Die wenigen Tage alten Tiere wurden in einem zylindrischen Glas mit Äther anästhesiert. Wegen der vom Körpergewicht unabhängigen unterschiedlichen Toleranzbreite bei den anderen Altersstufen wurde die Konzentration des Anästheticums Ketanest^{R} auf das jeweilige Alter der Versuchstiere abgestimmt. So wurde den 2 Wochen alten Tieren 0,04 ml, den 3 Wochen alten 0,4 ml, den 5 Wochen alten 0,5 ml, den 7 Wochen alten 1,0 ml und den ausgewachsenen Tieren 2,5 ml Ketanest^{R} in der handelsüblichen Konzentration von 10 mg/ml intraperitoneal gespritzt.

Auf Tab. 1 ist die Dosierung von Ketanest^{R} entsprechend den Altersstufen zusammengefaßt.

Dosierung von Ketanest^{R} (10 mg/ml) in ml	
2 Wochen	0,04
3 Wochen	0,4
5 Wochen	0,5
7 Wochen	1,0
Erwachsen	2,5

Tabelle 1: Dosierung von Ketanest^{R}

3.3. Art der Traumatisierung

Folgende Operationen wurden ausgeführt:

a) An den Tracheen von jeweils 5 Tieren der Altersstufen

1 Tag	5 Wochen
2 Wochen	7 Wochen
3 Wochen	11 Wochen

wurde am 2. - 4. Trachealring ventral oder lateral mit einer Mikroschere ein fensterartiger Defekt gesetzt, der sich über 1 - 3 Knorpelringe erstreckte. Das innere Perichondrium und die Schleimhaut wurden perforiert (Abb. 4 u. 5).

b) Um die Regenerationsfähigkeit des äußeren Perichondriums zu untersuchen, wurde bei Tieren im Alter von 2 Wochen das äußere Perichondrium auf der Gesamtlänge der freigelegten cervikalen Trachea einschließlich kapillärer Gefäße mit einem Tellermesser abgekratzt, der Knorpel an sich jedoch intakt gelassen.

c) Das Hauptgefäß zur Versorgung der Trachea ist die A. thyreoidea caudalis (Abb. 6). Um die Bedeutung einer ausreichenden Blutzufuhr für das Wachstum der Trachea aufzuzeigen, wurden beidseitig der Trachea

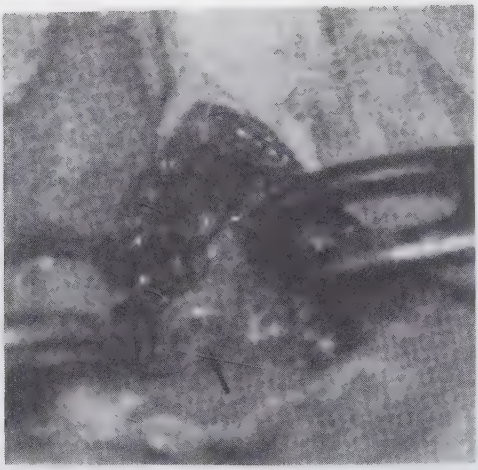

Abb. 4: Fensterartiger Defekt in der Trachea (⟶); 4,9 fach

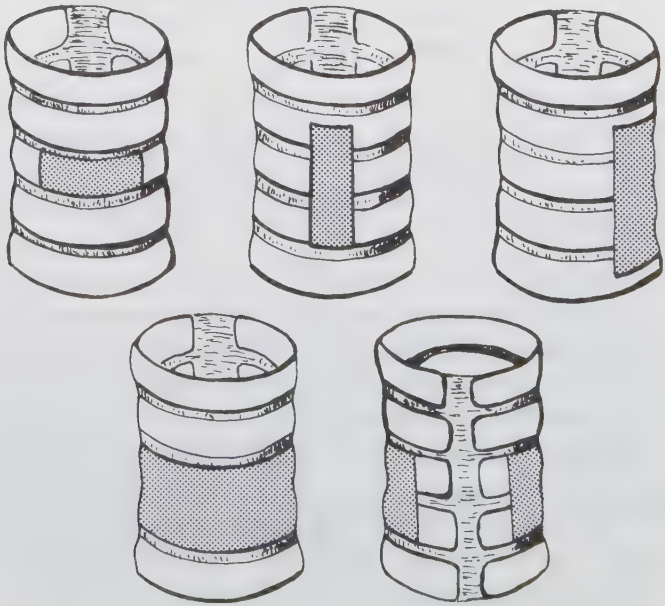

Abb. 5: Art und Lokalisation der Fensterdefekte

Abb. 6: Das Gefäßnetz der Trachea; 19,25 fach

die Aa. thyreoideae caudales unterbunden. Auch hier dienten als Versuchstiere 5 Ratten im Alter von 2 Wochen.

d) Um die Wirkung von Zugkräften auf das Wachstum der Trachea zu ermitteln, wurden an 35 Tieren im Alter von 3 Wochen 2 - 8 Knorpelringe entfernt. Anschließend erfolgte eine Anastomosierung durch Naht (Abb. 7 u. 8).

Abb. 7: End-zu-End-Anastomose der Trachea nach Resektion von 2 Ringen, Alter: 3 Wochen; 4,9 fach

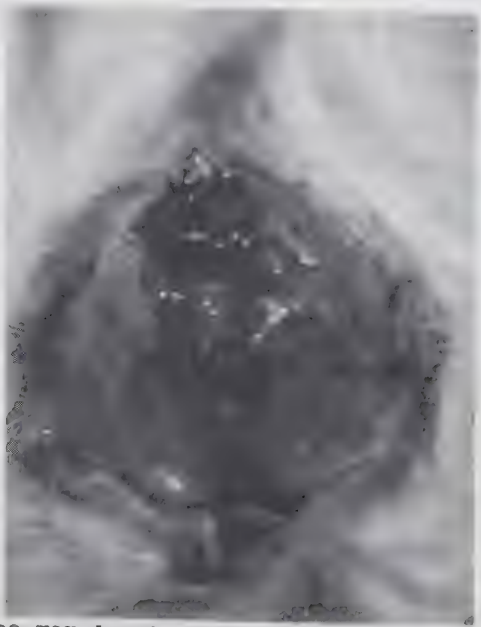

Abb. 8: Trachea vor Anastomosierung nach Entfernung von 6 Trachealringen, Alter: 3 Wochen; 4,9 fach

3.4. Histologische Aufarbeitung und Färbungen

Die nach Tötung der Tiere entnommenen Tracheen wurden in frisch zubereiteter Bouinscher Lösung (15 Teile gesättigte Pikrinsäure, 5 Teile Formalin, 1 Teil Eisessig) 1 Woche lang fixiert, dann mit 80 %igem Alkohol bis zur Entfärbung ausgewaschen. Anschließend erfolgte die Einbettung in Paraffin und die Anfertigung von 5 µ dicken Schnitten mit dem Mikrotom. An jeweils 3 aufeinanderfolgenden Schnitten wurden 3 verschiedene Färbungen durchgeführt, danach wurden 10 Schnitte gleicher Dicke verworfen und wieder die 3 darauffolgenden Schnitte gefärbt.

Folgende Färbungen kamen zur Anwendung:

a) HE - Färbung (ROMEIS § 703)

Die Hämatoxylin - Eosin - Färbung ist eine Übersichtsfärbung; sie enthält den basischen Farbstoff Hämalaun, durch den die Zellkerne blau gefärbt werden, und den sauren Farbstoff Eosin, durch den Cytoplasma und Bindegewebe rotgefärbt dargestellt werden.

b) Masson - Goldner - Färbung (ROMEIS § 1540)

Diese Färbung ist eine Bindegewebsfärbung; der basische Farbstoff Weigert's Eisenhämatoxylin dient der Kernfärbung (braunschwarz), Phosphomolybdänsäure - Orange G stellt das Cytoplasma und Muskelgewebe dar (Cytoplasma schwarz-orange-rot, Muskelgewebe blaurot-orange), Lichtgrün eignet sich zur Darstellung von Bindegewebe (grün).

c) Tri - PAS - Färbung (ROMEIS § 2231)

Die Bestandteile der einfachen PAS - Reaktion nach Hotchkiss und McManus, die durch Rotfärbung Kohlenhydrate z.B. in der Basalmembran und Mucoproteide nachweist, sind Perjodsäure, Schiffsches Reagenz

(periodic acid Schiff's reaction) und Weigert's Eisenhämatoxylin zur Kernfärbung. Bei der Tri - PAS - Färbung ist die Methode durch den Zusatz von Phosphomolybdänsäure - Orange G zur selektiven Darstellung von Cytoplasma, Erythrozyten und Muskelgewebe erweitert. Um jedoch auch die sauren Mucopolysaccharide des Knorpels darstellen zu können, wurde die Tri - PAS - Färbung mit Alcianblau nach Pearse durchgeführt (saure MPS - blau-türkis, Basische MPS - rot; Kerne - blau-schwarz, Cytoplasma - gelb-orange, Erythrozyten - leuchtend rot, Muskelgewebe - blaßrot-orange).

Unter dem Lichtmikroskop wurden die Präparate jeweils im Hinblick auf Abheilungsvorgänge und mögliche Gewebsregeneration untersucht. Weiterhin erfolgte eine Ausmessung der Präparate, um mögliche Wachstumshemmungen und Stenosen der Trachea nachzuweisen.

4. ERGEBNISSE

4.1. Befunde nach Fensterdefekten

Alle 30 Versuchstiere überlebten die Operation komplikationslos und entwickelten sich in der Folgezeit analog den nicht operierten Vergleichstieren. Ein bei einigen wenigen Tieren auftretender Stridor legte sich nach 1 - 2 Tagen ohne Therapie.

Nach Tötung der Tiere zeigte sich, daß bei allen Tieren sowohl die äußere Hautpartie als auch der Muskel ohne grobe Verwachsungen gut verheilt waren; das Nahtmaterial war vollständig resorbiert worden.

Der an der Trachea gesetzte Defekt war durch ein festes, membranartiges Häutchen verschlossen; besonders bei den jüngeren Tieren schien diese Vernarbung jedoch kleiner als der ursprünglich gesetzte Defekt zu sein, so daß es schien, als ob sich vom äußeren Rand des Defekts her Knorpelgewebe regeneriert hätte. Auffallend war eine starke kapilläre Vaskularisation im Randgebiet des Defekts (Abb. 9).

Die Tracheen der im Alter von einem Tag operierten Tiere boten im Gegensatz zu allen übrigen ein etwas anderes Bild: Der an der Trachea gesetzte Defekt war makroskopisch nicht mehr zu erkennen, es schien eine vollständige Regeneration des Knorpelgewebes stattgefunden zu haben; lediglich die an bestimmten Stellen stark vermehrten Kapillaren ließen einen Heilungs- bzw. Regenerationsprozeß, der ja mit erhöhter Stoffwechselrate und daher stärkerer Durchblutung und Kapillareinsprossung einhergeht, vermuten.

Beim Betrachten der Tracheen im Querschnitt schien makroskopisch das Lumen nicht verengt zu sein, so daß sich keinerlei Hinweise auf eine Stenosebildung im Defektbereich ergaben.

Abb. 9: Vernarbter Defektbereich mit verstärkter Kapillarisation; 12,25 fach

Das durchschnittliche Gewicht aller operierten Tiere entsprach in etwa dem der Vergleichstiere.

4.1.1. Bindegewebe

Die den Defekt verschließende Membran bestand vorwiegend aus Bindegewebe, in das z.T. von außen her einige Muskelfasern des über dem Defekt vernähten M. sternohyoideus eingewachsen waren. Nur bei wenigen, vorwiegend älteren Tieren fanden sich direkt unter dem neugebildeten Bindegewebe Rundzellinfiltrationen; die meisten Tiere zeigten keine Zeichen einer frischen Entzündung.

Die bei allen Tieren auftretende, wenn auch sehr geringe Lumenverengung ist lediglich eine scheinbare Steno-

sierung im Defektbereich; die bindegewebige Membran, die den Defekt verschließt, wächst gerade und straff über den Defekt; die Rundung des Knorpels, der in diesem Bereich zerstört ist, wird demzufolge nicht nachvollzogen. Durch diese bindegewebige Begradigung der Rundung wird der sagittale Durchmesser der Trachea geringfügig verkleinert.

Die Größe und Lokalisation des gesetzten Defekts blieben ohne Auswirkungen auf die oben beschriebenen Beobachtungen.

4.1.2. Epithel

Bei allen Tieren hatte sich die Schleimhaut vollständig regeneriert; allerdings hatte sich das mehrreihige Zylinderepithel im Defektbereich in kubisches Epithel umgewandelt; die Kinozilien hatten sich nur teilweise regeneriert, so daß der Ziliensaum im Defektbereich immer wieder unterbrochen war (Abb. 10).

Abb. 10: Metaplasie (⟶) des Schleimhautepithels; Masson-Goldner; 280 fach

Die Lamina propria erschien leicht verdickt, die in ihr enthaltenen Glandulae tracheales waren teilweise erweitert. Der äußere Übergang der Lamina propria in das narbige Bindegewebe war nicht exakt abgrenzbar.

4.1.3. Perichondrium

Der Trachealknorpel war bei den im Alter von 5 - 11 Wochen operierten Tieren nicht, wie nach Art der Defektsetzung zu erwarten, glatt und gerade durchtrennt, vielmehr hatten sich die jeweils lateral den Defekt begrenzenden Knorpelenden abgerundet. Inneres und äußeres Perichondrium waren um die abgerundeten Knorpelzonen herumgewachsen, so daß dieser Knorpelbereich ganz von Perichondrium bedeckt war (Abb. 11 u. 12).

Abb. 11: Vernarbter Defektbereich; Masson-Goldner; 112 fach

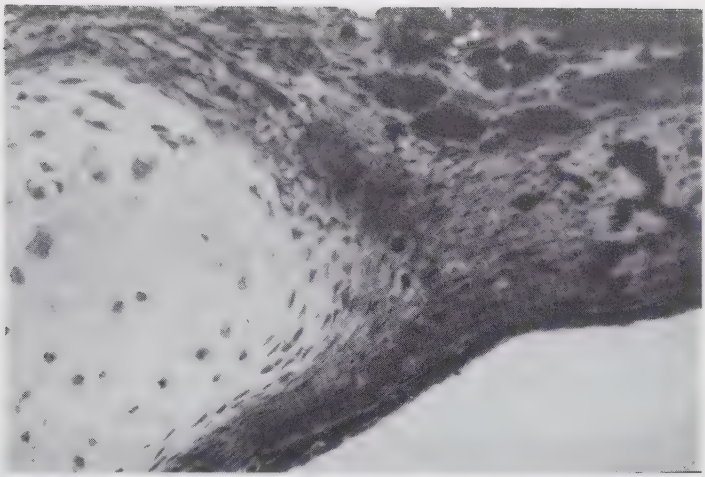

Abb. 12: Abgerundete Knorpelzone, von Perichondrium bedeckt; Masson-Goldner; 280 fach

Bei den im Alter von einem Tag bis 3 Wochen operierten Tieren war der abgerundete Knorpel zapfenförmig von beiden Seiten in den Defektbereich eingewachsen; dadurch erschien der eigentliche, nur von Bindegewebe bedeckte Defekt wesentlich verringert. Besonders an der Spitze der einwachsenden Knorpelzapfen war das Perichondrium stark verdickt (Abb. 13 u. 14).

4.1.4. Knorpel

Bei allen Tieren zeigten sich im Defektbereich an der Übergangszone zwischen Perichondrium und Knorpelgewebe schmale, spindelförmige Zellen, die um so mehr die Form von Knorpelzellen annahmen, je weiter sie vom Perichondrium entfernt in das Knorpelgewebe eingewandert waren.

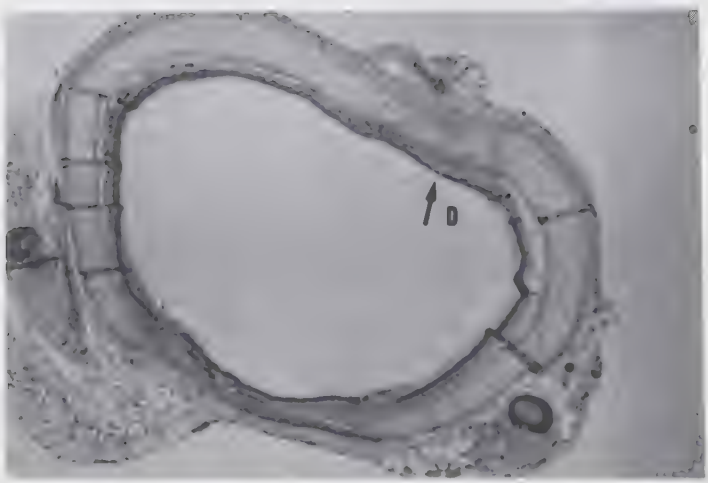

Abb. 13: Einwachsen von Knorpelzapfen in den Defektbereich (D); Masson-Goldner; 44,8 fach

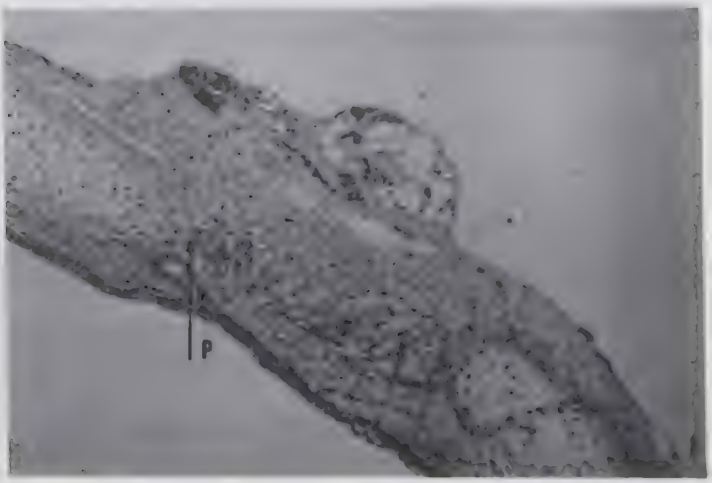

Abb. 14: Knorpelzapfen mit verdicktem Perichondrium (P); Masson-Goldner; 112 fach

Das Ergebnis der Zählung der Chondrozyten im Bereich der abgerundeten Knorpelenden bzw. im Bereich der Knorpelzapfen und ein Vergleich mit der Chondrozytenzahl im intakten, dem Paries membranaceus gegenüberliegenden Knorpelgewebe zeigt Tab. 2:

Alter	Zellzahl im intakten Knorpel	Zellzahl im Defektbereich	Zellzahl-erhöhung in %
4 Wochen	60	65	8,3
6 Wochen	45	51	13,3
7 Wochen	38	41	7,9
8 Wochen	36	40	11,1
10 Wochen	35	38	8,6

Tabelle 2: Anzahl der Knorpelzellen pro Gesichtsfeld

Bei allen Tieren ist im Defektbereich die Anzahl der Chondrozyten um ca. 8 - 13 % gegenüber der Norm erhöht.

Nimmt man als weiteres Vergleichskriterium die Anzahl der Chondrozyten direkt an dem Paries membranaceus, dem Ort vermehrter Wachstumsfähigkeit, so fällt auf, daß die Chondrozytenzahl am Rande des Defektbereichs zwar über der in diesem Gebiet physiologischen, jedoch unter der an anderer Stelle möglichen Anzahl liegt (Abb. 15).

4.1.5. Zusammenfassung der Befunde

Fensterdefekte 1 Tag alter Tiere regenerieren vollständig. An der Defektschließung sind alle histologischen Fraktionen des Trachealrings beteiligt.

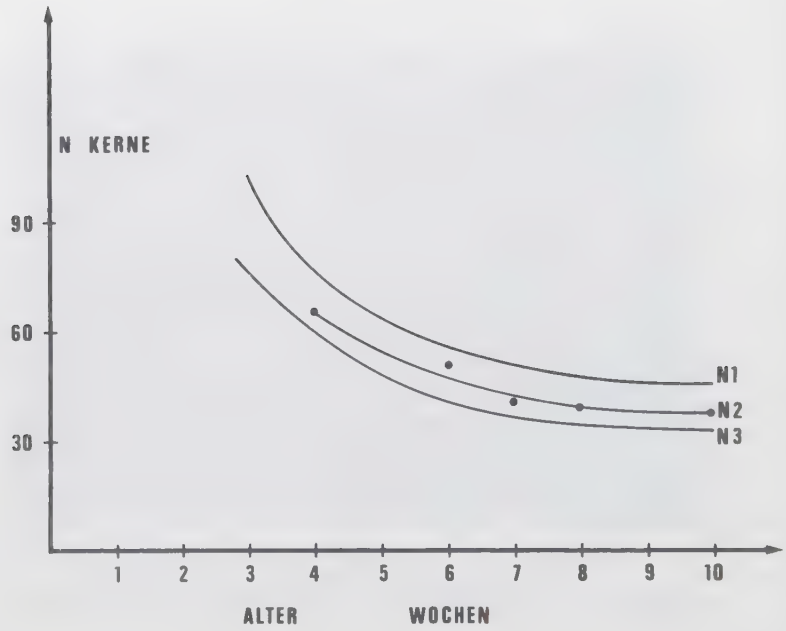

Abb. 15: Anzahl der Chondrozyten im Gesichtsfeld (0,075 mm x 0,3 mm)
N1: Knorpelbereich direkt an dem Paries membranaceus
N2: Knorpelbereich am Rand des Defekts
N3: Knorpelbereich gegenüber dem Paries membranaceus

Bei den älteren Tieren sind Fensterdefekte 3 - 4 Wochen postoperativ reizlos abgeheilt. Die gerade resezierten Knorpelanteile unterliegen einer Defektheilung im Sinne einer Abrundung der Knorpelstümpfe. Die Schleimhaut zeigt eine metaplastische Regeneration. Stenosierungen des Lumens der Trachea treten nicht auf.

4.1.6. Diskussion der Befunde

Die Betrachtung der Reaktionen der histologischen Fraktionen der Trachea nach Defektsetzung zeigt ihre Regenerationsfähigkeit auf. Die z.T. großflächigen Läsionen sind verschlossen, überschießendes Wachstum von Granulationsgewebe in das Tracheallumen hinein kommt nicht vor. Das Lumen wird vollständig wieder von Epithel ausgekleidet, allerdings weisen die Metaplasie des an sich zylindrischen Epithels und das teilweise Fehlen der Kinozilien auf eine abgelaufene Entzündung hin (BARGMANN); zum Zeitpunkt der Tötung der Tiere sind jedoch Zeichen einer manifesten Entzündung nicht nachweisbar.

Bei Hunden machten MAEDA u. GRILLO ähnliche Beobachtungen; sie beschreiben eine metaplastische Verschmälerung des inneren Schleimhautepithels und den Verlust von Kinozilien nach Regeneration zerstörter Trachealschleimhaut.

Das Verhalten des Trachealknorpels nach Defektsetzung zeigt Besonderheiten. Schon die Verdickung des Perichondriums über dem Knorpelstumpf und die Entwicklung junger Chondrozyten vom Perichondrium aus weisen auf eine Regenerationsfähigkeit des Knorpels hin; verstärkt wird dieser Eindruck noch durch das Ergebnis der Chondrozytenauszählungen. Obwohl die Anzahl der Chondrozyten diejenige an dem Paries membranaceus nicht erreicht, die optimale Wachstumsaktivität, die dort vorhanden ist, offensichtlich auf die Knorpelregion am Rande des Defekts zur Regeneration zerstörten Knorpelgewebes nicht vollständig übertragbar ist, zeigt eine Erhöhung der Kernzahl gegenüber dem Normbereich jedoch eine gewisse Regenerationsfähigkeit des Knorpelringes.

Nach SCHAFFER hat zwar ausgebildetes Knorpelgewebe keine Regenerationskraft mehr, da die hochdifferenzierte Knorpelzelle nicht mehr vermehrungsfähig ist, wohl kann aber vom Perichondrium aus neues Knorpelgewebe gebildet werden.

Diese chondroblastische Fähigkeit des Perichondriums scheint um so ausgeprägter zu sein, je jünger die Tiere zum Zeitpunkt der Operation waren. Überhaupt bereitete das Auffinden des Defektbereichs im histologischen Präparat bei den im Alter von einem Tag operierten Tieren einige Schwierigkeiten, da die Knorpelzapfen, die vom Rand des Defekts her eingewachsen waren, sich bereits so weit genähert hatten, daß ein eindeutiges Abgrenzen gegenüber Artefakten, die durch schräge Schnittführung bei sonst intakten Knorpelringen ein ähnliches Bild zeigen, kaum möglich war.

Eine ungeordnete Knorpelproliferation mit knolligen Deformationen der Trachealwand, wie es LULENSKI und BATSAKIS nach Verletzung des Knorpels durch einen U-förmigen Schnitt bei Hunden beschreiben, kam nicht vor.

Bei keinem Tier hatten sich Stenosen ausgebildet.

4.2. Entfernung des äußeren Perichondriums

3 Wochen nach der Operation wurden die 5 Tiere getötet, die in der postoperativen Phase keinerlei Auffälligkeiten gezeigt und sich entsprechend den Vergleichstieren weiterentwickelt hatten.

Nach Wiedereröffnung des reizlos verheilten Schnittes und Darstellung der Trachea waren makroskopisch keinerlei Besonderheiten zu erkennen; die mit dem äußeren Perichondrium abgekratzten Kapillaren hatten sich makroskopisch vollständig regeneriert.

Auch im histologischen Präparat bot sich das Bild einer völlig intakten Trachea. Das äußere Perichondrium war vollständig wieder nachgewachsen.

Messungen der Knorpelstärke im ventralen und lateralen Bereich der Knorpelspangen ergaben keine auffallenden Abweichungen von der Norm (Tab. 3, Abb. 16 u. 17).

	Knorpelstärke ventral	Knorpelstärke lateral
im Normbereich	0,172 mm	0,16 mm
nach Entfernung des äußeren Perichondriums	0,174 mm	0,15 mm

Tabelle 3: Knorpelstärken ventral und lateral

Auch die sagittalen und transversalen Innen- und Außendurchmesser des Trachealquerschnitts bewegten sich noch im physiologischen Bereich (Abb. 22), demzufolge hat auch keine Lumenverengung stattgefunden.

4.2.1. Diskussion

Auffallend ist auch hier wieder die schnelle Regenerationsfähigkeit zerstörten Trachealgewebes. Nach SCHAFFER ist gerade das äußere Perichondrium für das appositionelle Wachstum des Trachealknorpels von großer Bedeutung. Nach seiner Zerstörung wäre also eine wesentliche Wachstumseinschränkung des Trachealknorpels zu erwarten gewesen; selbst bei allmählicher Regeneration wäre der Ausfall des äußeren Perichondriums für einen gewissen Zeitraum an unter der Norm liegenden Meßergebnissen zu erkennen gewesen. Da alle Meßergebnisse aber noch durchaus im physiologischen Bereich liegen, ist anzunehmen, daß sich das äußere Perichondrium schnell und vollständig regeneriert hat, eine Entfernung des äußeren Perichondriums also zu keinen Wachstumsstörungen des Trachealrings führt.

4.3. Ligatur der äußeren Gefäße

Die operierten Tiere zeigten bis zum Zeitpunkt ihrer Tötung nach 5 Wochen keine Besonderheiten; ihr Gewicht lag im Normbereich. Bei der Sektion war makroskopisch an der Trachea kein auffallender Befund zu erkennen. Die histologischen Präparate zeigten in bezug auf Form und Struktur des Trachealquerschnitts ebenfalls keine Auffälligkeiten, bemerkenswert war jedoch der geringe Umfang des Querschnitts, der auf eine beträchtliche Wachstumshemmung hinwies. Messungen der Knorpeldicke im ventralen und lateralen Bereich der Trachea sowie des inneren Lumens ergaben folgende Durchschnittswerte (Tab. 4):

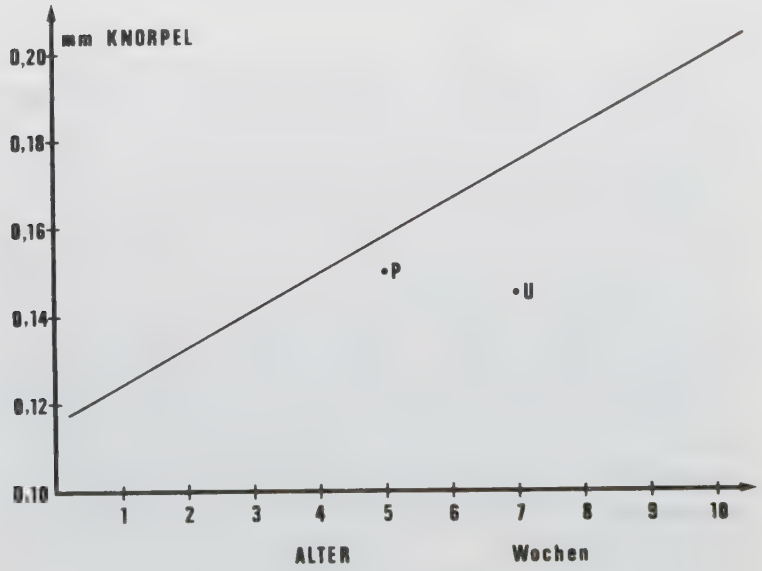

Abb. 16: Laterale Knorpeldicke nach Entfernung des äußeren Perichondriums (P), bzw. nach Unterbinden der Aa. thyreoideae caudales (U) im Vergleich zur Kontrolle

		Kontrollwert
Knorpeldicke ventral	0,165 mm	0,19 mm
Knorpeldicke lateral	0,145 mm	0,17 mm
Fläche	1,07 mm^2	1,27 mm^2

Tabelle 4: Werte der Wachstumshemmung nach Gefäßligatur

Die Wachstumseinschränkung liegt also zwischen 13 und 15 %.

Die Verkleinerung des inneren Lumens ist nicht etwa als stenotischer Bezirk aufzufassen; sie beruht vielmehr auf

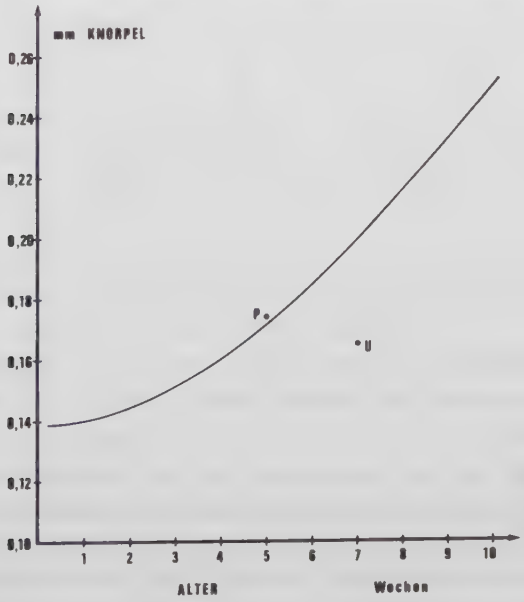

Abb. 17: Ventrale Knorpeldicke nach Entfernung des äußeren Perichondriums (P), bzw. nach Unterbinden der Aa. thyreoideae caudales (U) im Vergleich zur Kontrolle

der Verringerung der zu der Lumenberechnung notwendigen Parameter, also der inneren Transversal- und Sagittaldurchmesser (Abb. 22).

Abb. 16 und 17 zeigen die Lage der Meßwerte in bezug auf ihre Kontrollwerte. Die Wachstumsverzögerung ist deutlich zu erkennen; die Knorpeldicke der Trachealspangen dieser 7 Wochen alten Tiere entspricht ungefähr der 4 Wochen alter Tiere.

4.3.1. Diskussion

Die Gefäßversorgung und damit die Ernährung des Knorpels kann offensichtlich nicht vollständig durch andere Gefäße übernommen werden, die beidseitige Durchtrennung der Aa. thyreoideae caudales ist also nicht ausreichend zu kompensieren. Es ist eine geringfügige Wachstumseinschränkung zu verzeichnen. Die Messung des Trachealquerschnitts ergibt jedoch immerhin 84,5 % des durchschnittlichen Kontrollwertes; eine ausreichende Sauerstoffzufuhr scheint damit gewährleistet zu sein.

4.4. End-zu-End-Anastomose und Wirkung von Zug auf das Wachstum

End-zu-End-Anastomosen der Trachea und deren Auswirkungen sind schon seit langem Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.

MAEDA und GRILLO fanden bei 25 jungen Hunden nach Trachealanastomosierung eine Verengung im anastomosierten Bereich, die auf eine Einfaltung der beiden miteinander vernähten Knorpelringe und auf eine Wachstumshemmung des Schleimhautanteils durch Vernarbung zurückzuführen war. Ein Wachstum der gesamten Trachea war jedoch durchaus noch möglich.

MURPHY und Mitarbeiter beschrieben als Folge ähnlicher Untersuchungen an Schweinen mehrere Todesfälle aufgrund vollständiger Obstruktionen des Tracheallumens durch Schleimpfröpfe, Knorpelüberlappungen im anastomosierten Bereich und durch Granulationsgewebe.

SØRENSEN, MOESNER und NIELSEN untersuchten an 6 jungen Hunden das Verhalten von Trachealknorpel und Schleimhaut nach Durchtrennung der Trachea und Resektion von 0 - 5 Ringen mit anschließender Anastomosierung. Auch sie fanden eine Verengung der Trachea im anastomosierten Gebiet als Folge von Knorpelüberlappungen und Knorpelverschiebungen in das Tracheallumen hinein. Ferner wiesen sie ein Wachstum der Trachea auch an der Resektionslinie nach und beschrieben eine vollständige Regeneration des Schleimhautepithels.

Die Untersuchungen von MENDEZ-PICON und Mitarbeitern führten zu einem etwas anderen Ergebnis: Zwar verstarben 3 von 8 jungen Hunden, bei denen nach Entfernung von 5 Trachealringen eine Anastomose durchgeführt worden war, im Verlauf von einigen Monaten unter anderem an fibrotischen Stenosen der Trachea - hier wurden auch ineinandergeschobene Knorpelringe beobachtet -, die übrigen 5 Tiere zeigten jedoch nach ihrer Tötung bei makroskopischer Betrachtung keinerlei Veränderungen an der Trachea; die mikroskopische Untersuchung ergab normales Epithel; Verengungen im anastomosierten Bereich waren nicht nachzuweisen.

MAEDA und GRILLO beschäftigten sich ausführlich mit den Auswirkungen von Zug an Trachealanastomosen bei jungen Hunden. Um Zugkräfte von 0,150 kg bis 1,5 kg an der Anastomose zu erhalten, wurden bis zu 16 Trachealringe entfernt. Unter anderem wurden folgende Beobachtungen beschrieben: Bei Zugkräften bis 1,00 kg verursachte einwachsendes Granulationsgewebe an der Anastomose eine Verengung des Tracheallumens; diese Stenose war jedoch

zu gering, um eine Obstruktion der Atemwege hervorzurufen. Zugkräfte von 1,250 kg führten bei einigen Tieren zu einem teilweisen Auseinanderweichen der beiden anastomosierten Knorpelringe, der entstandene Zwischenraum wurde mit Granulationsgewebe ausgefüllt, das auch massiv in das Tracheallumen einwuchs und durch Lumenverlegung zum Tode der Versuchstiere führte. Zugkräfte von 1,50 kg überlebte kein Versuchstier länger als 3 Tage; Todesursache waren hier Risse in der Trachea. Knorpelüberlappungen kamen nicht vor; Wachstumsverzögerungen der Trachea im anastomosierten Bereich und des Trachealknorpels wurden beschrieben. Eine Wachstumshemmung der gesamten Trachea erwähnen MAEDA und GRILLO nicht. Die Wachstumsverzögerung an der Trachealanastomose war unter dem Einfluß von Zug größer als nach einfacher Anastomosierung ohne Resektion.

Die Wirkung von Zug auf Trachealanastomosen war auch Gegenstand der vorliegenden Untersuchung; dazu wurden vor der Anastomosierung 2 - 8 Trachealringe entfernt. Die Trachea wurde bei der Präparation bis zur Bifurkation mobilisiert.

Bestimmungen des Gewichts der Versuchstiere zum Zeitpunkt der Tötung ergaben in der vorliegenden Untersuchung nach Resektion von 2 - 3 Trachealsegmenten keine wesentliche Abweichung vom Durchschnittsgewicht der Vergleichstiere, nach Resektion von 4 - 5 Knorpelringen einen Durchschnittswert von 107 g, nach Resektion von 6 und 7 Ringen einen Durchschnittswert von 89 g.

Das durchschnittliche Gewicht der Vergleichstiere betrug 121 g; eine Wachstumseinschränkung um 11,6 - 26,5 % war also nach Resektion von 4 - 7 Segmenten nachweisbar.

Makroskopisch wiesen die Tracheen aller Versuchsgruppen eine mehr oder weniger ausgeprägte sanduhrförmige Stenose im Gebiet der Anastomose auf, die sich als ringförmige

Einschnürung in das Lumen hinein fortsetzte (Abb. 18, 19, 20).

Abb. 18: Ringförmige Einschnürung des Tracheallumens nach Resektion von 6 Trachealringen; 12,25 fach

Abb. 19: Sanduhrförmige Verformung der Trachea nach Resektion von 6 Trachealringen; (⟶) Anastomose; C = Cervikaler-, T = Thorakaler Anteil der Trachea; S = gespaltenes Sternum; 7,7 fach

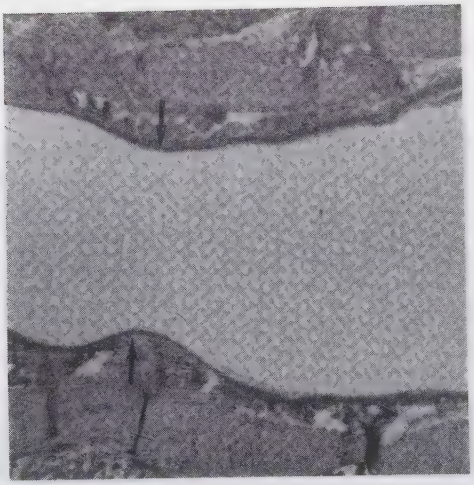

Abb. 20: Stenose (⟶) nach Resektion von 3 Trachealringen; Tri - PAS; 28,2 fach

Der noch ein Überleben der Versuchstiere nach Ringresektion gewährleistende Grenzwert lag bei 6 Ringen. Die Resektion von 7 Knorpelringen wurde nur von dreien, die Resektion von 8 Knorpelringen wurde von keinem der Versuchstiere länger als 24 Std. überlebt. Die Obduktion dieser Tiere ergab zwei verschiedene Ursachen ihres Todes:

a) Die starke Dehnung der Trachea wirkte sich offensichtlich über die Bronchialäste bis in die Lungen hinein aus, beide Lungenflügel einschließlich des Mediastinums wurden also cranialwärts gezogen; dadurch wurde auch das Herz ständig einem Zug bzw. einer Kompression ausgesetzt. Im Verlauf einiger Stunden war das Herz durch Zug an die obere Grenze des knöchernen Thorax gelangt und wurde dort komprimiert, so daß eine normale Herzaktion nicht mehr möglich war, was einen Herzstillstand zur Folge hatte.

b) Die Zugkräfte, die indirekt über die Trachea auf alle Organe des Brustkorbs wirkten, hatten zur Ruptur eines großen, herznahen Gefäßes geführt.

Die mikroskopische Untersuchung der Trachea der Versuchstiere nach Kürzung um 2 und 3 Trachealsegmente zeigte, daß im anastomosierten Bereich der Knorpelring teils verdickt, teils unterbrochen war und erhebliche Abweichungen von seiner sonst runden bis ovalen Form aufwies. Besonders auffallend waren Knorpelüberlappungen; die beiden anastomosierten Knorpelringe schienen sich teleskopartig ineinandergeschoben zu haben. Dabei wurde der innere Knorpelring in das Tracheallumen gedrückt (Abb. 21).

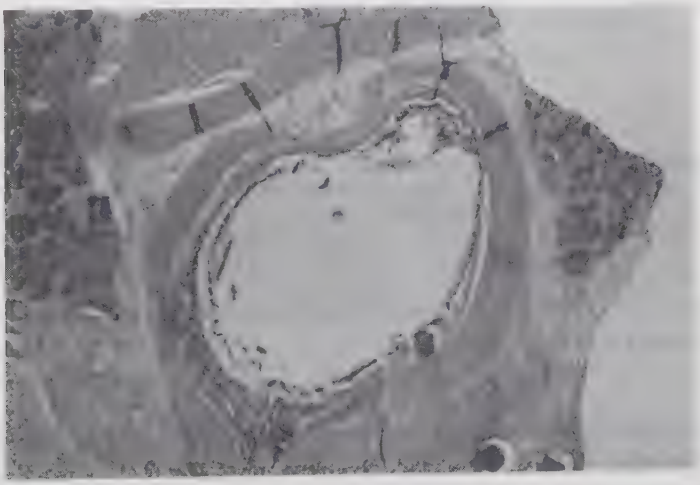

Abb. 21: Knorpelüberlappungen im Bereich der Anastomose nach Resektion von 3 Trachealringen; Tri - PAS; 35,8 fach

Um die Flächen des Tracheallumens im Bereich der Anastomose festzulegen, wurden der sagittale und transversale Innendurchmesser bestimmt (Abb. 22).

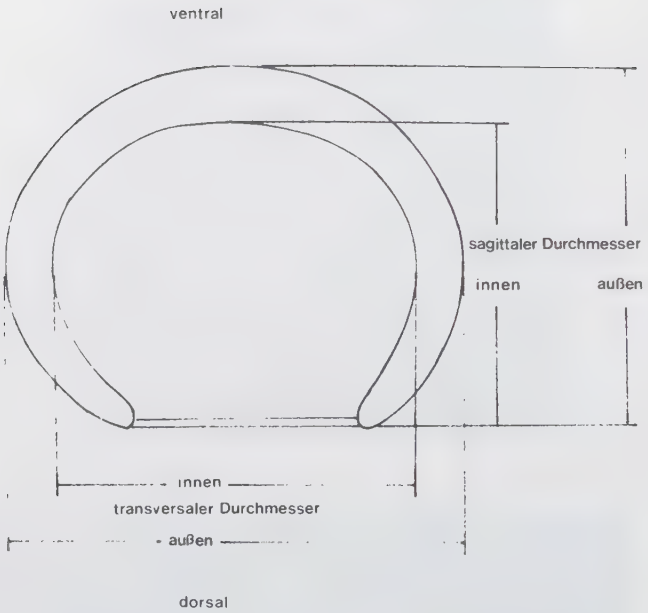

Abb. 22: Schema; sagittaler Durchmesser innen und außen; transversaler Durchmesser innen und außen

Aus diesen beiden Parametern konnte die Fläche nach der Formel

$$F = a\,\frac{1}{2} \times b\,\frac{1}{2} \times \pi$$ ermittelt werden.

Die Messungen und Berechnungen der Fläche des Trachealumens im anastomosierten Bereich ergaben bei dieser Versuchsgruppe einen Durchschnittswert von 0,838 mm^2 gegenüber 1,27 mm^2 beim gesunden Vergleichstier, also eine Lumenverengung von 33,8 %. Dagegen betrug der Wert der Querschnittsfläche beim operierten Tier im nicht betroffenen Gebiet 1,25 mm^2; er lag also noch im Normbereich.

Die Lumenverengung um 33,8 % war jedoch offenbar zu gering, um zu wesentlichen Ventilationsstörungen mit nach-

folgender Hypoxämie zu führen, zeigten doch diese Versuchstiere in der postoperativen Phase keinerlei Einschränkungen in ihrer Entwicklung.

Der Einfluß von Zugkräften an der Anastomose auf das Ausmaß der sich bildenden Stenose war klar erkennbar. Es bestand eine Korrelation zwischen der Anzahl der entfernten Knorpelringe und der Verringerung des inneren Lumens, d.h. je mehr Knorpelringe entfernt wurden, je stärker also die an der Anastomose angreifenden Zugkräfte waren, desto größer war die sich bildende Stenose. Erst nach Resektion von 7 Trachealringen bildete sich die Stenose nicht entsprechend weiter aus.

Tabelle 5 zeigt das Ergebnis der Flächenberechnung des Lumens (Durchschnittswerte) nach verschieden starken Zugeinwirkungen und im Vergleich dazu den durchschnittlichen Wert bei gesunden Tieren, ferner die Lumenverengung in %.

Anzahl der entfernten Knorpelringe	Lumen in mm^2 Norm: 1,27 mm^2	Lumenverengung in %
2	0,838	33,8
3	0,71	43,9
4	0,628	50,1
5	0,553	56,3
6	0,48	62,1
7	0,468	63,1

Tabelle 5: Korrelation zwischen der Zahl der resezierten Knorpelringe und der Lumenverengung im Anastomosenbereich

Das Lumen ist im anastomosierten Bereich nach der Entfernung von 2 Knorpelringen schon um ca. 1/3 verengt, nach Entfernung von 7 Knorpelringen beträgt die dem Luftstrom

zur Verfügung stehende Fläche nur noch 0,468 mm^2; dies bedeutet bereits eine Einschränkung des Lumens um 63,1 %. Das Ausmaß der Lumenverengung in Abhängigkeit von der Anzahl der entfernten Knorpelringe ist aus Abb. 23 zu ersehen.

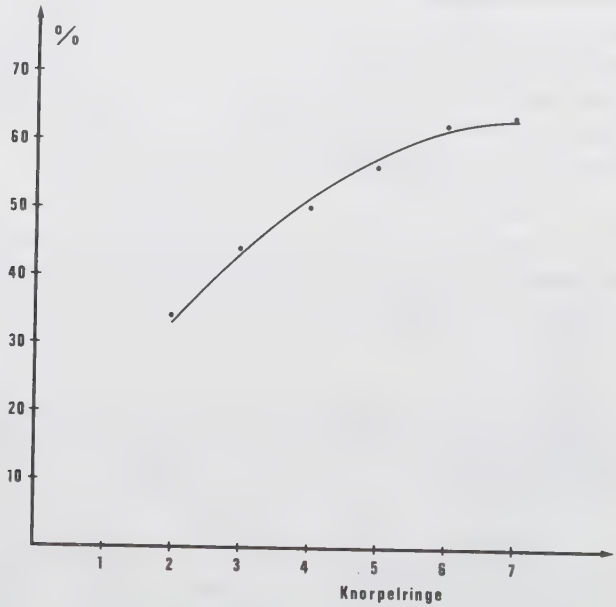

Abb. 23: Prozentuale Lumeneinengung nach Resektion von 2 - 7 Trachealringen

Als Folge der Resektion von 2 - 6 Ringen ist eine kontinuierliche Lumenverengung ersichtlich; pro entferntem Ring verengt sich die Trachea ungefähr um weitere 12 - 16 %. Nach Resektion von 7 Ringen erfolgt jedoch nur noch eine geringe Steigerung der Stenosierung, nämlich lediglich um 2,7 %.

Berechnungen der Fläche des Trachealllumens außerhalb des Stenosebereichs bei den verschiedenen Tieren zeigt Tabelle 6.

Anzahl der entfernten Knorpelringe	Fläche in mm^2 (Normwert: 1,27 mm^2)
2	1,248
3	1,29
4	1,45
5	1,22
6	1,00
7	1,08

Tabelle 6: Korrelation zwischen der Zahl der resezierten Knorpelringe und der Lumenverengung außerhalb des Anastomosenbereichs

Es ist nur eine geringe Verengung des gesamten Trachealllumens erkennbar.

Anzahl der entfernten Knorpelringe	Knorpeldicke in mm ventral	Knorpeldicke in mm lateral
2	0,177	0,168
3	0,170	0,167
4	0,187	0,155
5	0,167	0,161
6	0,168	0,151
7	0,165	0,152
Normwert	0,198	0,175

Tabelle 7: Dicke des Trachealknorpels ventral und lateral außerhalb des Stenosebereichs nach Resektion von 2 - 7 Ringen

Wie aus Abb. 24 u. 25 und aus Tabelle 7 ersichtlich, wird bei einem Vergleich der Knorpeldicke mit dem Kontrollwert deutlich, daß zwar eine geringe Wachstumshemmung des Trachealknorpels stattgefunden hat, diese Wachstumshemmung jedoch unabhängig von der Anzahl der entfernten Knorpelringe ist.

Die Schleimhaut zeigte deutliche Veränderungen. Das Epithel war im anastomosierten Bereich metaplastisch regeneriert und erschien vorwiegend nur noch als 1 - 2-reihiges kubisches Epithel. Kinozilien waren vereinzelt nachweisbar. An einigen Stellen waren kei-

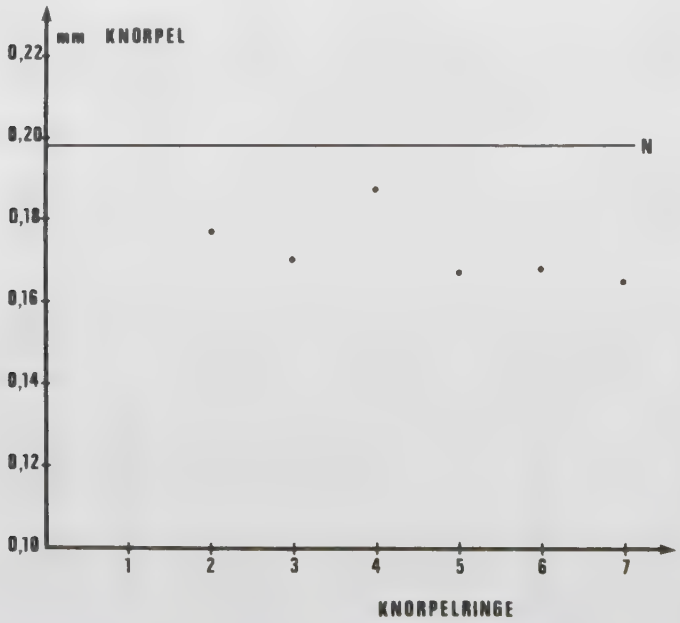

Abb. 24: End-zu-End-Anastomosen: Anzahl der entfernten Ringe: 2 - 7
Ventrale Knorpelwanddicke im Vergleich zur Kontrolle (N)

ne Epithelzellen mehr zu erkennen, hier bestand die innere Begrenzung des Trachealrings aus unregelmäßig angeordnetem, z.T. in das Lumen einwachsendem Granulationsgewebe, das sich zwischen innerem Perichondrium und metaplasiertem Schleimhautepithel fortsetzte und sich so ringförmig über den ganzen Trachealquerschnitt erstreckte. Das Granulationsgewebe enthielt vermehrt Rundzellinfiltrate, vereinzelt fanden sich hypertrophierte Drüsenausführungsgänge und Kapillaren (Abb. 26).

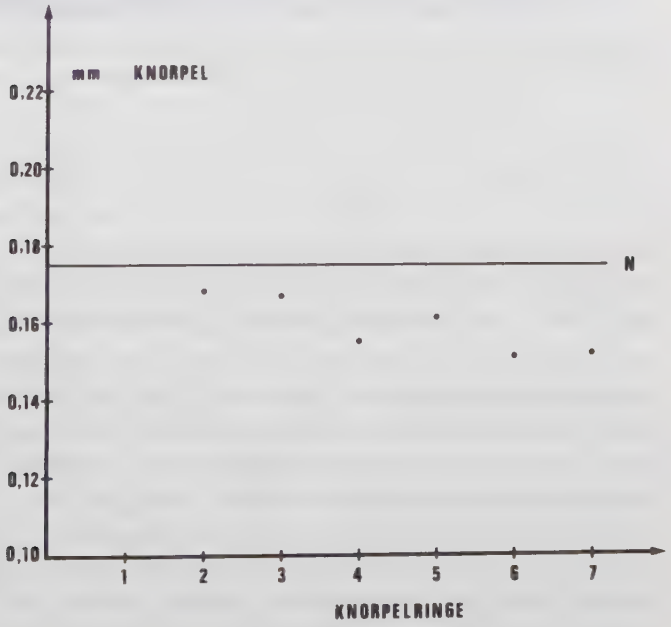

Abb. 25: End-zu-End-Anastomosen: Anzahl der entfernten Ringe: 2 - 7
Laterale Knorpelwanddicke im Vergleich zur Kontrolle (N)

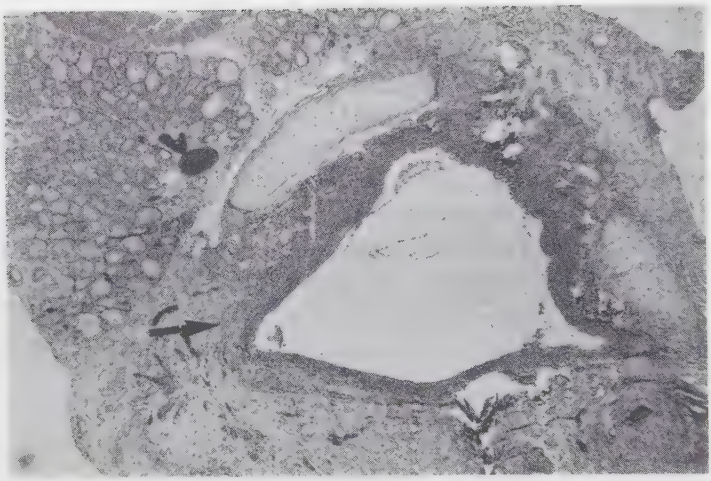

Abb. 26: **Knorpelverformungen und Granulationsgewebe** (⟶) im Bereich der Stenose; Masson-Goldner; 112 fach

4.4.1. Diskussion

Wie die Versuchsergebnisse zeigen, sind mehrere, verschiedene Auswirkungen infolge der an der Trachealanastomose angreifenden Zugkräfte beobachtet worden.

Der noch ein Überleben der Versuchstiere nach Ringresektion gewährleistende Grenzwert liegt bei 6 Ringen; nach Resektion von 7 Ringen starben bereits zwei von fünf, nach Resektion von 8 Ringen alle Versuchstiere. Dabei war die Todesursache nicht primär an der Trachea selbst zu suchen; vielmehr führten die Auswirkungen des sich über die Trachea nach intrathorakal fortsetzenden Zuges zur Ruptur eines großen Gefäßes und zum Herzversagen durch Kompression des Pericards an der oberen Thoraxapertur.

MAEDA und GRILLO beschreiben nach ähnlichen Versuchen mit Hunden als Todesursache ein Auseinanderweichen der Knorpelringe mit massiv in das Tracheallumen einwach-

sendem Granulationsgewebe bzw. Risse in der Trachea.

MURPHY und Mitarbeiter begründen die hohe Sterblichkeit nach Trachealanastomosen bei Schweinen mit der Ausbildung von Granulationsgewebe, das das Trachealumen vollständig verschließt.

Im Gegensatz dazu waren bei den Versuchstieren trotz maximaler Dehnung weder an der Anastomose noch an gesundem Gewebe Zeichen einer Ruptur oder ein vollständiger Verschluß durch Granulationsgewebe zu erkennen.

Messungen der Knorpeldicke außerhalb des anastomosierten Gebietes ergaben eine geringe Knorpelverschmälerung sowohl im ventralen als auch im lateralen Bereich der gesamten Trachea. Dabei fiel auf, daß zwischen der Anzahl der entfernten Ringe und dem Ausmaß der Knorpelverschmälerung keine eindeutige Korrelation nachweisbar war; es steht jedoch fest, daß das Setzen einer Trachealanastomose schon bei relativ geringen Zugkräften zur Verringerung der Knorpeldicke führt.

Eine Verkleinerung des Trachealknorpels unterhalb der Anastomose erwähnen auch MAEDA und GRILLO; sie führen dies auf eine Wachstumshemmung zurück.

Der Einfluß von Zugkräften an der Anastomose auf das Ausmaß der sich bildenden Stenose ist klar erkennbar. Abb. 22 zeigt eine deutliche Korrelation zwischen der Anzahl der entfernten Knorpelringe und der Verringerung des inneren Lumens, d.h. je mehr Knorpelringe entfernt wurden, je stärker also die an der Anastomose angreifenden Zugkräfte waren, desto größer war die Lumenverengung. Erst nach Resektion von 7 Trachealringen bildete sich die Stenose nicht entsprechend weiter aus.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen nach einer Reihe von Versuchen MENDEZ-PICON und Mitarbeiter, die eine Verstärkung von Stenosen nach Trachealanastomosierung un-

ter dem Einfluß von an der Anastomose angreifenden Zugkräften beschreiben.

Die Verringerung der Lumenfläche im anastomosierten Bereich betrug 33 - 63 %; bei den mit einer um 6 - 7 Ringe verkürzten Trachea lebenden Versuchstieren war der durchschnittliche Durchmesser der Trachea auf 38 % bzw. 37 % der Norm eingeschränkt.

SIEGENTHALER sieht als Folge einer Obstruktion der Atemwege durch eine Stenose der Trachea hauptsächlich eine Erhöhung der in- und exspiratorischen Atemwegswiderstände. Dies hat eine Einschränkung der Atemreserven, eine Vergrößerung der funktionellen Residualkapazität und ungleichmäßige Gasdurchmischung mit regionärer, schließlich allgemeiner alveolärer Hypoventilation und, daraus resultierend, eine arterielle Hypoxämie zur Folge.

Auf diesen Mechanismus dürfte die allgemeine Wachstumsverminderung bzw. das reduzierte Körpergewicht nach Resektion von 4 - 7 Trachealringen zurückzuführen sein.

Nicht nur für alle lebenswichtigen Stoffwechselvorgänge, sondern auch gerade für Wachstumsprozesse, die mit einer erhöhten Stoffwechselrate einhergehen, ist eine ausreichende Sauerstoffversorgung notwendig. Ist nun durch die Obstruktion der Atemwege eine chronische Hypoxämie entstanden, kann der Sauerstoffbedarf nicht ausreichend gedeckt werden, und es kommt infolgedessen zu einer Wachstumsverminderung der operierten Tiere gegenüber den gesunden Vergleichstieren.

FUCHSIG, BRUNIAK und SCHNAYDER fanden nach Experimenten mit menschlichen Tracheen atemphysiologische Auswirkungen einer Trachealstenose in Form eines mehr oder weniger ausgeprägten in- und exspiratorischen Stridors nach einer Lumenverengung auf 30 % und weniger des Normwerts. Dieser Schwellenwert wurde in den vorliegenden Untersuchungen nicht erreicht. Demzufolge zeigten die Versuchs-

tiere in der postoperativen Phase auch keine stridoröse Atmung.

Bei den um 4 - 7 Ringe verkürzten Tracheen fiel zwar eine Verringerung des Granulationsgewebes auf, trotzdem ergab die Berechnung der Lumenfläche eine weitere Verengung des Lumens; eine Begründung hierfür mag in folgender Überlegung zu sehen sein:
Das innere Lumen der gesamten Trachea ist im Vergleich zum gesunden Tier verkleinert, möglicherweise durch eine auf Grund der Zugkräfte entstandene Längsverformung. Daraus folgt, daß sich die Lumenverengung im Bereich der Anastomose aus zwei Komponenten zusammensetzt, nämlich zum einen aus der die gesamte Trachea betreffenden Lumenverengung, zum anderen aus der eigentlichen, durch Granulationsgewebe verursachten Stenose; im Vergleich zum gesunden Tier entsteht so trotz Verminderung des Granulationsgewebes das Bild einer verstärkten Einengung.

Im Bereich der Anastomose waren neben in das Lumen einwachsendem Granulationsgewebe Knorpeldeformierungen und entzündliche Schleimhautveränderungen mit Epithelablösungen zu finden. Knorpelüberlappungen kamen nur nach Resektion von 2 und 3 Knorpelringen vor.

Diese Beobachtungen stimmen mit Beschreibungen von MAEDA und GRILLO überein, die bei den erwähnten Versuchen mit Hunden ausdrücklich auf das Fehlen von Knorpelüberlappungen nach Anastomosierung der Trachea unter Zugkräften hinweisen.

Es ist also anzunehmen, daß bereits nach Resektion von 4 Knorpelringen der an der Anastomose angreifende Zug so stark ist, daß sich die durch zwei Nähte verbundenen Knorpelringe nicht mehr ineinanderschieben können, demzufolge eine Überlappung nicht mehr möglich ist.

4.4.2. Zusammenfassung

Der noch ein Überleben aller Versuchstiere nach Ringresektion gewährleistende Grenzwert liegt bei 6 Ringen.

Nach Resektion von 4 - 7 Trachealringen ist eine Wachstumseinschränkung durch das verringerte Körpergewicht, das um 11,6 - 26,5 % unter dem der nicht operierten Vergleichstiere liegt, nachzuweisen.

Messungen der Knorpeldicke im Bereich der gesamten Trachea ergeben sowohl im ventralen als auch im lateralen Anteil eine geringe Knorpelverschmälerung. Zwischen der Anzahl der entfernten Ringe und dem Ausmaß der Knorpelverschmälerung ist keine eindeutige Korrelation nachweisbar. Die Durchführung einer Anastomosierung führt jedoch schon bei relativ geringen Zugkräften zur Verringerung der Knorpeldicke.

Die Resektion von 2 - 7 Trachealringen führt zu Stenosen, deren Ausmaß von der Anzahl der entfernten Ringe abhängig ist; das Tracheallumen kann bis auf ca. 37 % des Vergleichswertes verengt sein. Ventilationsstörungen im Sinne eines in- und exspiratorischen Stridors wurden nicht bemerkt.

Im Bereich der Anastomose sind neben in das Lumen einwachsendem Granulationsgewebe Knorpeldeformierungen und entzündliche Schleimhautveränderungen mit Epithelablösungen zu finden. Knorpelüberlappungen kommen nach Resektion bis zu 3 Knorpelringen vor. Nach Resektion von 4 und mehr Knorpelringen ist der an der Anastomose angreifende Zug so stark, daß sich die durch Nähte verbundenen Knorpelringe nicht mehr ineinander verschieben können.

5. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Kindliche Trachealstenosen nach Unfällen, Langzeitbeatmungen und nach iatrogenen Eingriffen an der Trachea nehmen zu. Die Prognose plastisch-rekonstruktiver Maßnahmen an der wachsenden Trachea ist ungewiß. Gefürchtet werden spätere Restenosierungen infolge Wachstumshemmung des Trachealknorpels durch das operative Trauma.

In der vorliegenden Arbeit wird das Regenerationsverhalten der wachsenden Trachea nach ihrer Traumatisierung an der Albinoratte vom Inzuchtstamm Wistar untersucht.

Es werden unter mikrochirurgischen Bedingungen in Ketanest^{R} - Narkose Fensterdefekte unterschiedlicher Größe und Lokalisation an der Trachea gesetzt. Das Regenerationsvermögen der einzelnen histologischen Fraktionen des Trachealringes wird mikroskopisch untersucht.

Folgende Feststellungen sind zu treffen:

1) Alle Gewebsfraktionen des Trachealringes sind an der Regeneration der Fensterdefekte beteiligt.
2) Die Regeneration verläuft um so schneller und vollständiger, je jünger die Tiere zum Zeitpunkt der Defektsetzung sind.
3) Der Knorpel der Trachea hat unabhängig von der Lokalisation der Defekte bei jungen Tieren regeneratorische Fähigkeiten.
4) Wachstum ist nach Defektsetzung möglich.

Die Entfernung des äußeren Perichondriums von der cervikalen Trachea führt zu keiner Wachstumseinschränkung.

Nach beidseitiger Unterbindung der Aa. thyreoideae caudales tritt eine Wachstumseinschränkung der Trachea ein.

Resektionen von Trachealringen mit nachfolgender Anastomosierung haben unterschiedliche Auswirkungen auf das Wachstum:

1) Der noch ein Überleben der Tiere nach Ringresektion gewährleistende Grenzwert liegt bei 6 Trachealringen.

2) Das Körpergewicht zeigt eine Wachstumseinschränkung in aufsteigender Resektion von 4 - 7 Ringen.

3) Die nach Anastomosierung auftretenden Zugkräfte führen zu einer Knorpelverschmälerung der Trachea.

4) An der Anastomose selbst treten Stenosierungen des Lumens der Trachea auf. Dabei besteht eine Korrelation zwischen der Anzahl der entfernten Knorpelringe und der Verringerung des Lumens. Die Verringerung der Lumenfläche beträgt maximal 66 %, ohne daß klinisch Ventilationsstörungen auftreten.

5) Teleskopartige Knorpelüberlappungen treten nach Resektionen bis zu 3 Knorpelringen auf.

Im Tierexperiment ist die Regeneration der wachsenden Trachea nach ihrer Traumatisierung aufgezeigt. Die traumatisierte, wachsende Trachea hat das Bestreben, rasch und vollständig eine Regeneration herbeizuführen. Das Ausmaß der Wachstumsstörung hängt von der Art des operativen Traumas ab. Plastisch-rekonstruktive Maßnahmen zur Beseitigung kindlicher Trachealstenosen erscheinen angezeigt. Ringresektionen bei kurzen cirkulären Stenosen der cervikalen Trachea mit nachfolgender Anastomosierung dürften auch bei Kleinkindern sinnvoll und auf lange Sicht erfolgversprechend sein. Der Knorpel ist bei der Naht zu schonen, besonders im Paries membranaceus-nahen Anteil. Die Arteria thyreoidea caudalis sollte ebenfalls geschont werden. Fensterdefekte, wie sie bei der Tracheotomie entstehen, sind ohne nennenswerte Bedeutung für das weitere Wachstum.

Herrn Privatdozent Dr.med. Dr.med.habil. K. Foet gebührt der Dank für die Überlassung des Themas und für die hervorragende Betreuung und Unterstützung beim Erstellen der vorliegenden Arbeit.

Herr Professor Dr.med. W. Kley besorgte freundlicherweise als Korreferent die Durchsicht der Dissertation.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ABOULKER, P.
J.E. DEMALDENT
J.M. PELISSE
Un cas de réparation d'une amputation totale de la trachée cervicale.
Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. 91, 531-536 (1974)

ATKINS, J.P.
Tracheal Reactions Following The Use of Cuffed Tracheotomy Tubes.
Ann. Otol. 73, 1124-1129 (1964)

BANFAI, J.
Chirurgische Beseitigung der durch Knorpeldefekt bedingten Trachealstenose.
Z. Laryng. Rhinol. 41, 552-559 (1962)

BARGMANN, W.
Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
Thieme (Stuttgart) Bd. II (1977)

BECK, CHL.
G. LANGE
Reaktion von narbigen Strikturen der cervikalen Trachea.
Z. Laryng. Rhinol. 50, 434-442 (1971)

BIRKE, M.
S. BIRKE
Erfahrungen zur Ätiologie und Pathomorphologie reanimationsbedingter Kehlkopf- und Trachealstenosen.
HNO - Praxis 4/1, 429-432 (1976)

CONLEY, J.J.
Laryngo-tracheale Wiederherstellung.
Z. Laryngol. Rhinol. Otol. 50, 693-722 (1971)

EISELSBERG, A. v.
Zur Resektion und Naht der Trachea.
Dtsch. med. Wschr. 22, 343 (1896)

FABER, L.P.
R.J. JENSIK
The Planning of Tracheal Surgery.
Surg. Clin. North Amer. 50, 113-122 (1970)

FLEMMING, J.
K.W. HOMMERICH
Trachealstenoses.
Development and the Latest State of Experimental Surgery.
ORL 36, 179-190 (1974)

FUCHSIG, P.
R. BRUNIAK
A. SCHNAYDER
Über den Strömungswiderstand in normalen und pathologischen Tracheen.
Klin. Med. 18, 174 (1963)

GIBSON, P.
Aetiology and repair of tracheal stenosis following tracheostomy and intermittent positive pressure respiration.
Thorax 22, 1-5 (1967)

GRAHNE, B.
Operative Treatment Of Severe Chronic Traumatic Laryngeal Stenosis In Infants up To Three Years Old.
Acta Otolaryng. 72, 134-143 (1971)

GREENE, E.
Anatomy of the Rat.
Hafner Publishing Co. New York (1955)

GRILLO, H.C.
Resektion und Rekonstruktion der Trachea.
Langenbecks Arch. Chir. 322, 869-886 (1968)

GRILLO, H.C.
Tracheal Reconstruction Indications and Techniques.
Arch. Otolaryng. 96, 31-39 (1972)

GRILLO, H.C.
Surgery of the Trachea.
Curr. Probl. Surg., 3-59 (1970)

HALTTUNEN, P.
S. MATTILA
H. MEURALA
Tracheal Resection In The Treatment Of Tracheal Strictures.
Ann. Chir. Gynaec. Fenniae 63, 358-363 (1974)

JOHNSTON, J.B.
J.S. WRIGHT
V. HERCUS
Tracheal stenosis following tracheostomy.
J. Thorac Cardiovasc. Surg. 53, 206-217 (1967)

KEIM, W.F.
Total Reconstruction of the cervical Trachea.
Arch. Otolaryng. 91, 501-504 (1970)

KLEINSASSER, O.
Narbenstenosen des Kehlkopfs und der Trachea.
HNO (Berlin) 19, 294-302 (1971)

KORNMESSER, H.J.
Segmentresektion der Trachea im Kindesalter.
Z. Laryng. Rhinol. 53, 395-398 (1974)

KUCHER, R.
G. LECHNER
H. POKIESER
K. STEINBEREITHNER
Spätschäden der Trachea nach Tracheotomie.
Röntgenologische und klinische Untersuchungen.
Klin. Med. 22, 570-572 (1967)

KUP, W.
Erfahrungen mit der Beurteilung und Behandlung reanimationsbedingter Kehlkopf- und Trachealstenosen.
Mschr. Ohr.Hlk., Wien 108, 445-453 (1974)

KUP, W.
Möglichkeiten und Resultate der Behandlung narbiger Kehlkopf- und Trachealstenosen.
HNO - Praxis 4/1, 433-436 (1976)

LESOINE, W.
Ein Beitrag zur End-zu-End-Anastomose bei Trachealresektionen im cervikalen Bereich.
Arch. klin. exp. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.Heilk. 205, 312-313 (1973)

LULENSKI, G.C.
J.G. BATSAKIS
Tracheal Incision As A Contributing Factor To Tracheal Stenosis.
Ann. Otol. 84, 781-786 (1975)

MAEDA, M.
H.C. GRILLO
Tracheal growth following anastomosis in puppies.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 64, 304-313 (1972)

MAEDA, M.
H. GRILLO
Effect of tension on tracheal growth after resection and anastomosis in puppies.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 65, 658-668 (1973)

MENDES-PICON, G.
N.E. HUTCHER
J. NEIFELD
A.M. SALZBERG
Long-Term Study of Tracheal Growth After Segmental Resection in Puppies.
J. Pediatr. Surg. 9, 615-619 (1974)

MEYER, R.
Behandlung der Trachealstenosen.
Arch. klin. exp. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.Heilk. 199, 292-316 (Kongreßbericht 1971)

MURPHY, D.A.
G.L. DUNN
N. POIRIER
M. MARTIN
Growth of Tracheal Anastomoses. An experimental Study in Weanling Piggs.
Ann. Thorac. Surg. 16, 158-162 (1973)

NORDIN, U.
The Trachea and Cuff-Induced Tracheal Injury.
An experimental study on causative factors and prevention.
Acta Oto-Laryng. 345 (1977)

NOVICK, W.H.
Traumatic Stenosis Of The Trachea In Children.
Laryngoscope 77, 1351-1357 (1967)

PEARSON, F.G.
M. GOLDENBERG
A.J. DA SILVA
Tracheal Stenosis Complicating Tracheostomy With Cuffed Tubes.
Arch. Surg. 97, 380-394 (1968)

ROMEIS, B.
Mikroskopische Technik.
Oldenbourg Verlag München - Wien (1968) 16. Auflage

SCHAFFER, J.
Über den feineren Bau und die Entwicklung des Knorpelgewebes und über verwandte Formen der Stützsubstanzen.
Z.w.Z. 80, II. Teil (1897)

SCHLOSSHAUER, B.
Zur Verhütung und Behandlung von Kehlkopf- und Luftröhrenstenosen im Kindesalter.
HNO (Berlin) 342-344 (1975)

SCHOBEL, H.
Zur Therapie der Trachealstenosen. Mschr. Ohr.hlk., Wien, 107, 564-580 (1973)

SIEGENTHALER, W.
Klinische Pathophysiologie. 3. Auflage, Thieme (1975)

SØRENSEN, H.R.
J. MOESNER
P.A. NIELSEN
Influence of growth upon the development of stenosis following experimental resections of the trachea in puppies. Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 5, 202-205 (1971)

SPERLING, E.
Über die Behandlung von Trachealstenosen. Der Chirurg 37, 529-534 (1966)

ZEHM, S.
Zur Problematik der kindlichen Trachealstenose und ihre operativ-plastische Versorgung. HNO (Berlin) 24, 138-142 (1976)

ZENKER, R.
A. SCHAUDIG
Gegenwärtiger Stand der Resektion von Trachea und Bronchien. Münch. Med. Wschr. 114, 1090-1094 (1972)

L e b e n s l a u f

Am 24. September 1953 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Willy Zelwis und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Wiechmann, in Stuttgart geboren.

Nach der Grundschule besuchte ich das Evangelische Mörike-Gymnasium in Stuttgart, wo ich 1972 das Abitur bestand.

Im Frühjahr 1973 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg; dort legte ich 1975 das Physikum, 1976 den 1. Teil, 1978 den 2. Teil und im November 1979 den 3. Teil der Ärztlichen Prüfung ab.

Würzburg, den 20. März 1980

Margitta Zelwis

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80